

Przewodnik dotyczący przepisywania pioglitazonu: odpowiedni dobór pacjentów i zarządzanie ryzykiem u pacjentów

Po przeprowadzeniu przez Europejską Agencję Leków (EMA) oceny możliwego powiązania między stosowaniem preparatu Actos (pioglitazon) a wzrostem ryzyka wystąpienia raka pęcherza agencja stwierdziła, że mimo iż istnieje niewielkie ryzyko wystąpienia raka pęcherza w czasie leczenia pioglitazonem, korzyści leczenia przeważają nad ryzykiem w ograniczonej populacji pacjentów chorych na cukrzycę typu 2. Przygotowano kilka zaleceń dotyczących zarządzania ryzykiem za pomocą odpowiedniego doboru pacjentów i regularnego monitorowania skuteczności u poszczególnych pacjentów.

Agencja EMA zaleciła przekazanie materiałów edukacyjnych wszystkim lekarzom i pracownikom ochrony zdrowia, w przypadku których oczekuje się przepisywania / stosowania pioglitazonu w Europie. Ten przewodnik dotyczący przepisywania leku zawiera informacje na temat odpowiedniego doboru pacjentów w oparciu o ocenę EMA, Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) i Ulotkę dla pacjenta.

Informacje ogólne

Pioglitazon jest wskazany do stosowania w monoterapii, dwulekowej terapii doustnej lub trzylekowej terapii doustnej w przypadku pacjentów, którzy nie mogą stosować metforminy oraz w przypadku pacjentów z niedostateczną kontrolą glikemii pomimo stosowania maksymalnych tolerowanych dawek metforminy lub sulfonilomocznika lub obu leków. Pioglitazon jest również wskazany w leczeniu skojarzonym z insuliną w cukrzycy typu 2 w przypadku pacjentów, u których glikemia nie jest wystarczająco kontrolowana za pomocą insuliny, którzy nie mogą stosować metforminy w związku z przeciwwskazaniami lub nietolerancją.

(Wszystkie szczegóły dotyczące przepisywania leku są dostępne w dołączonej ChPL).

- Pioglitazonu nie należy stosować w leczeniu pierwszego rzutu w przypadku cukrzycy typu 2.
- Po wdrożeniu leczenia pioglitazonem należy kontrolować pacjentów po 3 do 6 miesiącach w celu oceny odpowiedzi pacjenta na leczenie (np. zmniejszenie stężenia HbA1c). U pacjentów, u których nie stwierdza się adekwatnej odpowiedzi, leczenie pioglitazonem należy przerwać. Ze względu na potencjalne ryzyko związane z przedłużonym leczeniem w trakcie kolejnych rutynowych wizyt lekarze przepisujący lek powinni oceniać, czy leczenie pioglitazonem nadal jest korzystne.

Wytyczne dotyczące zarządzania ryzykiem w przypadku raka pęcherza, niewydolności serca i stosowania u osób w podeszłym wieku

1. Rak pęcherza

U ludzi rak pęcherza występuje rzadko [Tyczynski 2003]¹, a w przypadku pacjentów chorych na cukrzycę typu 2 częstość występowania jest wyższa o 40% w porównaniu z ogólną populacją niecierpiącą na cukrzycę [Larsson 2006², MacKenzie 2011³]. Dane zgromadzone w kontekście badań nad pioglitazonem sugerują niewielki wzrost ryzyka u pacjentów przyjmujących pioglitazon, przy czym dane z badań klinicznych i badań epidemiologicznych osobno sugerują, że istnieje odpowiednio efekt wczesny i opóźniony. W metaanalizie kontrolowanych badań klinicznych stwierdzano przypadki raka pęcherza znacznie częściej w grupach otrzymujących pioglitazon (19 przypadków u 12506 pacjentów, 0,15%) niż w grupach kontrolnych (7 przypadków u 10212 pacjentów, 0,07%). Niewielki wzrost ryzyka odnotowano także w niektórych badaniach epidemiologicznych.

Zasady zarządzania w warunkach klinicznych

Ze względu na to, że niedawno stwierdzono, iż niewielki wzrost ryzyka wystąpienia raka pęcherza jest związany z terapią pioglitazonem, w trakcie rutynowej praktyki lekarskiej lekarze powinni pamiętać o następujących elementach, wdrażając leczenie pioglitazonem.

- Czynniki ryzyka wystąpienia raka pęcherza należy ocenić przed wdrożeniem leczenia pioglitazonem (do czynników ryzyka należy wiek, palenie w przeszłości, narażenie na niektóre czynniki zawodowe lub chemioterapeutyki np. cyklofosfamid lub wcześniejsza radioterapia obejmująca obszar miednicy).
- Pacjenci z obecnością raka pęcherza w wywiadzie nie powinni otrzymywać leczenia pioglitazonem
- Przed rozpoczęciem leczenia pioglitazonem należy zbadać każdy przypadek niewyjaśnionej hematurii. Pacjentom należy zalecić, aby niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem, jeżeli w trakcie leczenia wystąpi hematuria lub inne objawy, jak np. dyzuria lub nietrzymanie moczu.
 - Badania pod kątem hematurii należy przeprowadzać regularnie w ramach rutynowych badań ogólnych moczu w przebiegu cukrzycy. Jeżeli hematuria jest objawowa, trwała lub widoczna i jeżeli nie można określić innych przyczyn, pacjenta należy skierować do specjalisty w celu kontroli.

2. Retencja płynów i zastoinowa niewydolność serca (ZNS):

¹ Tyczynski J, Parkin M, Bladder Cancer in Europe. ENCR Cancer Fact Sheets. 2003 Dec No.3

² MacKenzie T, Zens MS, Ferrara A, Schned A, Karagas MR. Diabetes and risk of bladder cancer: evidence from a case-control study in New England. Cancer. 2011 Apr 1;117(7):1552-6. doi: 10.1002/cncr.25641. Epub 2010 Nov 8.

³ Larsson SC, Orsini N, Brismar K, Wolk A. Diabetes mellitus and risk of bladder cancer: a meta-analysis. Diabetologia. 2006 Dec;49(12):2819-23. Epub 2006 Oct 5.

- Stosowanie pioglitazonu jest obecnie przeciwwskazane w przypadku pacjentów chorych na niewydolność serca lub z niewydolnością serca w wywiadzie.
- W przypadku leczenia pacjentów z przynajmniej jednym czynnikiem ryzyka wystąpienia zastoinowej niewydolności serca (np. zawału mięśnia sercowego w wywiadzie, objawowej choroby tętnic wieńcowych lub podeszłego wieku) lekarz powinien rozpocząć stosowanie leku od najmniejszej dostępnej dawki i stopniowo ją zwiększać.
- Pacjentów należy monitorować pod kątem przedmiotowych i podmiotowych objawów niewydolności serca, przyrostu masy ciała lub obrzęku; szczególnie dotyczy to osób ze zmniejszoną rezerwą wieńcową.
- Jednoczesne podawanie pioglitazonu i insuliny może zwiększyć ryzyko wystąpienia obrzęku.
- Leczenie pioglitazonem należy przerwać w przypadku pogorszenia stanu kardiologicznego.

3. Pacjenci w podeszłym wieku

- Możliwość leczenia skojarzonego z insuliną należy rozważać z ostrożnością w przypadku pacjentów w podeszłym wieku ze względu na podwyższone ryzyko wystąpienia ciężkiej niewydolności serca.
 - Ze względu na ryzyko związane z wiekiem (szczególnie raka pęcherza, złamań dystalnych odcinków kości u kobiet i niewydolności serca) w przypadku pacjentów w podeszłym wieku przed rozpoczęciem leczenia i w jego trakcie należy uważnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.
 - Lekarz powinien rozpocząć stosowanie leku od najmniejszej dostępnej dawki i stopniowo ją zwiększać, szczególnie w sytuacji gdy pioglitazon jest stosowany w skojarzeniu z insuliną.
-

ALGORYTM PRZEPISYWANIA

PIOGLITAZON

Pioglitazonu nie należy stosować jako leku pierwszego rzutu

W Europie pioglitazon jest wskazany w leczeniu cukrzycy typu 2:

w monoterapii

- w przypadku pacjentów (zwłaszcza pacjentów z nadwagą), u których nie można wystarczająco kontrolować glikemii za pomocą diety i aktywności fizycznej, i u których nie można stosować metforminy, ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję

w dwulekowej terapii doustnej w skojarzeniu z

- metforminą, w przypadku pacjentów (zwłaszcza pacjentów z nadwagą), u których glikemia nie jest wystarczająco kontrolowana, pomimo stosowania w monoterapii maksymalnych tolerowanych dawek metforminy
 - pochodną sulfonilomocznika, tylko w przypadku pacjentów z nietolerancją metforminy lub u których metformina jest przeciwwskazana; w przypadku pacjentów, u których glikemia nie jest wystarczająco kontrolowana, pomimo stosowania w monoterapii maksymalnych tolerowanych dawek sulfonilomocznika.

w trzylekowej terapii doustnej w skojarzeniu z

- metforminą i pochodną sulfonilomocznika, w przypadku pacjentów (zwłaszcza pacjentów z nadwagą), u których glikemia nie jest wystarczająco kontrolowana pomimo stosowania dwulekowej terapii doustnej.

Pioglitazon jest również wskazany w leczeniu skojarzonym z insuliną w cukrzycy typu 2 w przypadku pacjentów z niedostateczną kontrolą glikemii za pomocą insuliny, którzy nie mogą stosować metforminy w związku z przeciwwskazaniami lub nietolerancją.

